

DOI: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-93-99

УДК: 616-006+616.9]-08:615.37

Для цитирования: Дмитриева Н.В., Петухова И.Н., Григорьевская З.В., Багирова Н.С., Терещенко И.В., Ключникова И.А., Дьякова С.А. Сравнительный анализ активности гликопептидов и линезолида в отношении нозокомиальных штаммов грамположительных микроорганизмов, выделенных от онкологических пациентов. Сибирский онкологический журнал. 2021; 20(5): 93–99. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-93-99

For citation: Dmitrieva N.V., Petukhova I.N., Grigoryevskaya Z.V., Bagirova N.S., Tereshchenko I.V., Klyuchnikova I.A., Dyakova S.A. Comparative analysis of the activity of glycopeptides and linezolid against nosocomial strains of gram-positive microorganisms isolated from cancer patients. Siberian Journal of Oncology. 2021; 20(5): 93–99. – doi: 10.21294/1814-4861-2021-20-5-93-99

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ АКТИВНОСТИ ГЛИКОПЕПТИДОВ И ЛИНЕЗОЛИДА В ОТНОШЕНИИ НОЗОКОМИАЛЬНЫХ ШТАММОВ ГРАМПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПАЦИЕНТОВ

Н.В. Дмитриева, И.Н. Петухова, З.В. Григорьевская, Н.С. Багирова,
И.В. Терещенко, И.А. Ключникова, С.А. Дьякова

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр (НМИЦ) онкологии им. Н.Н. Блохина»
Минздрава России, г. Москва, Россия

Россия, 115478, г. Москва, Каширское шоссе, 24. E-mail: prof.ndmitrieva@mail.ru

Аннотация

Цель исследования – сопоставление активности ванкомицина, тейкопланина и линезолида для определения их места в современной практике лечения нозокомиальных инфекций, вызванных грамположительной флорой. **Материал и методы.** Исследованы 640 грамположительных микроорганизмов (*S. aureus*, *E. faecium*, *E. faecalis*), выделенных в 2018 г. из различных патологических материалов от онкологических больных в ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» МЗ РФ, а также проанализированы литературные данные с 1982 по 2019 г. об эффективности препаратов из группы гликопептидов (ванкомицин, тейкопланин) и линезолида в отношении данных возбудителей инфекции. **Результаты.** Анализ данных показал, что процент метициллин-резистентных *Staphylococcus aureus* (MRSA) составлял 89 %, ванкомицин-резистентных энтерококков (VRE) – 5,1 % среди *Enterococcus faecalis* и 16,4 % среди *Enterococcus faecium*. Чувствительность исследуемых грамположительных микроорганизмов к тейкопланину, ванкомицину и линезолиду составляла от 83,3 до 98,8 % ($p>0,5$). В целом, тейкопланин, ванкомицин и линезолид обладали равновысокой микробиологической активностью в отношении нозокомиальных штаммов *S. aureus* и *Enterococcus spp.* Также по литературным данным произведена сравнительная оценка клинической эффективности и рентабельности применения гликопептидов и линезолида. **Заключение.** Ванкомицин и тейкопланин по-прежнему являются основными препаратами при лечении различных инфекций, вызываемых устойчивой грамположительной флорой. В то же время тейкопланин при равной с ванкомицином эффективности обладает по сравнению с последним рядом существенных преимуществ: лучшая переносимость, меньшая частота побочных реакций, фармакокинетические особенности, позволяющие применять его 1 раз в сут как внутривенно, так и внутримышечно, возможность ступенчатой терапии. Оба препарата, наряду с линезолидом, могут применяться для лечения инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами, у онкологических больных.

Ключевые слова: грамположительные возбудители, золотистые стафилококки, MRSA, VRE, энтерококки, гликопептиды, ванкомицин, тейкопланин, линезолид, онкологические больные.

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE ACTIVITY OF GLYCOPEPTIDES AND LINEZOLID AGAINST NOSOCOMIAL STRAINS OF GRAM-POSITIVE MICROORGANISMS ISOLATED FROM CANCER PATIENTS

N.V. Dmitrieva, I.N. Petukhova, Z.V. Grigoryevskaya, N.S. Bagirova,
I.V. Tereshchenko, I.A. Klyuchnikova, S.A. Dyakova

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow, Russia
24, Kashirskoye shosse, 115478, Moscow, Russia. E-mail: prof.ndmitrieva@mail.ru

Abstract

The purpose of the study: to compare the activity of vancomycin, teicoplanin and linezolid and to determine their place in the current treatment of nosocomial infections caused by gram-positive microflora. **Material and Methods.** 640 gram-positive microorganisms (*S. aureus*, *E. faecium*, *E. faecalis*) isolated in 2018 from various pathological materials from cancer patients treated at N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology were studied. Literature data from 1982 to 2019, concerning efficacy of glycopeptides (vancomycin, teicoplanin) and linezolid against these pathogens were analyzed. **Results.** Data analysis showed that percentage of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was 89 % and percentage of vancomycin-resistant enterococci (VRE) was 5.1 % among *Enterococcus faecalis* and 16.4 % among *Enterococcus faecium*. The susceptibility of the studied gram-positive microorganisms to teicoplanin, vancomycin and linezolid ranged from 83.3 to 98.8 % ($p > 0.5$). In general, teicoplanin, vancomycin, and linezolid had equally high microbiological activity against nosocomial strains of *S. aureus* and *Enterococcus spp.* Also, according to the literature data, a comparative assessment of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of glycopeptides and linezolid was assessed. **Conclusion.** Vancomycin and teicoplanin are still the main drugs for the treatment of various infections caused by resistant gram-positive microflora. However, teicoplanin, with an efficacy equal to that of vancomycin, has a number of significant advantages over the latter: better tolerability, lower frequency of adverse reactions, and pharmacokinetic features that make it possible to use it once a day both intravenously and intramuscularly. Both drugs, along with linezolid, can be used to treat infections caused by gram-positive microorganisms in cancer patients.

Key words: gram-positive pathogens, *Staphylococcus aureus*, MRSA, VRE, enterococci, glycopeptides, vancomycin, teicoplanin, linezolid, cancer patients.

Введение

Гликопептиды – природные антибиотики, получаемые из почвенных стрептомицетов. Антибиотики данной группы применяются в медицине более 60 лет, основными представителями являются ванкомицин и тейкопланин. В отличие от β -лактамов антибиотиков, гликопептиды воздействуют не на пенициллинсвязывающий белок, а на его субстрат, в результате происходит блокирование синтеза пептидогликана клеточной стенки грамположительных бактерий, параллельно идет воздействие на цитоплазматическую мембрану и подавление образования сферопластов.

Гликопептиды активны в отношении грамположительных аэробных и анаэробных бактерий: *Staphylococcus spp.*, включая метициллинорезистентные штаммы, *Streptococcus spp.* (групп А, В, С, D), *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Peptostreptococcus spp.*, *Corynebacterium jeikeium*, *Propionibacterium acnes*, *Clostridium spp.*, включая *C. difficile*, не активны против грамотрицательных микроорганизмов, включая виды *Enterobacteriaceae* и *Pseudomonadaceae*, а также *Legionella*

spp. Эта группа антибиотиков обладает медленным бактерицидным эффектом, минимальные бактерицидные концентрации превышают МПК в 2–8 раз. В отношении энтерококков, некоторых стрептококков, *S. haemolyticus* ванкомицин и тейкопланин проявляют бактериостатический эффект. Ацилирование тейкопланина придает ему более липофильную природу, что позитивно сказывается на фармакокинетики по сравнению с ванкомицином [1–4]. Несмотря на длительность применения, гликопептиды остаются одними из основных препаратов для борьбы с инфекцией, вызванной резистентными грамположительными микроорганизмами, такими как метициллин-резистентные стафилококки (MRSA) или резистентные к пенициллиновой группе антибиотиков энтерококки, которые преобладают в этиологии катетер-ассоциированного сепсиса, эндокардита, инфекций кожи и мягких тканей, ряда инфекционных осложнений у больных с нейтропенией и др.

Первый гликопептидный антибиотик – ванкомицин – появился в клинической практике в 1958 г., второй – тейкопланин – с середины 1980-х гг. До

середины 1980-х гг. ванкомицин был единственным гликопептидом, применявшимся в клинической практике, в частности, рассматривался как средство первого ряда при лечении тяжелых энтерококковых инфекций. В то же время токсичность и плохая переносимость ванкомицина ограничивали и затрудняли его использование у тяжелых пациентов.

С середины 1980-х гг. стала просматриваться отчетливая тенденция к увеличению выделения ванкомицин-резистентных энтерококков (VRE): в больницах США частота ванкомицин-резистентных энтерококков с 1989 по 1993 г. увеличилась с 0,3 до 7,9 % (более чем в 26 раз), а в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) – до 13,6 % [5]. На этом фоне особый интерес вызвал новый гликопептидный антибиотик тейкопланин, выделенный из культуры *Actinoplanes teichomyceticus* в 1978 г. и имевший преимущество перед ванкомицином в плане переносимости и безопасности при равной эффективности.

Спектр антимикробной активности тейкопланина сходен с ванкомицином, однако имеются различия в активности по отношению к некоторым микроорганизмам: повышенную чувствительность в отношении тейкопланина проявляют отдельные клинические изоляты, относящиеся к родам *Staphylococcus*, *Streptococcus* и *Enterococcus* [6–7]. Кроме того, имеются данные, что тейкопланин сохраняет активность в отношении некоторых VRE [8]. В то же время тейкопланин уступает ванкомицину в отношении коагулазонегативных стафилококков, в частности *S. haemolyticus* (МПК₉₀ ванкомицина составляет ≤4 мг/л, тейкопланина – 16–64 мг/л) [9].

С момента своего появления тейкопланин с успехом начал применяться при инфекциях, вызванных MRSA, пенициллин-резистентными пневмококками, энтерококками, выделенными при внутрибольничной пневмонии, абсцессах брюшной полости, инфицированных пролежнях, послеоперационных ранах, инфекциях кровотока, инфицированных тромбозах, фебрильной нейтропении, где была показана его равная эффективность с ванкомицином. Тейкопланин, как и ванкомицин, может применяться *per os* для лечения псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*.

В последние годы отмечается четкая тенденция к увеличению частоты госпитальных инфекций, вызванных в том числе полирезистентными грамположительными микроорганизмами. Наиболее значимо грамположительные инфекции представлены в ОРИТ. Так, по итогам многоцентрового исследования РИОРИТА было показано, что около 24 % инфекций в ОРИТ в России вызваны грамположительной микрофлорой, что существенно отличает РФ от стран Евросоюза, где с грамположительной флорой связаны более 50 % всех инфекций в ОРИТ, главным образом, стафило-

кокками [10]. При этом в России среди золотистых стафилококков частота выделения метициллин-резистентных штаммов (MRSA) составляет 48,6 %, а среди коагулазонегативных стафилококков частота метициллин-резистентных штаммов (MR-KNC), включая метициллин-резистентные штаммы *S. epidermidis* (MRSE), достигает 81,3 % [11]. MRSA и MRSE устойчивы ко всем бета-лактамам антибиотикам и часто к аминогликозидам, фторхинолонам и рифампицину. MRSA и MRSE-инфекции характеризуются высокой частотой летальных исходов и риском неэффективности стартовой терапии [12, 13].

Цель исследования – сопоставление активности ванкомицина, тейкопланина и линезолида для определения их места в практике лечения нозокомиальных инфекций, вызванных грамположительной флорой.

Материал и методы

Были исследованы 640 грамположительных микроорганизмов (*S. aureus*, *E. facium*, *E. faecalis*), выделенных из различных патологических материалов от онкологических больных в течение 2018 г. в ФГБУ «НМИЦ онкологии им Н.Н. Блохина» МЗ РФ. Идентификация возбудителей производилась с использованием MS MalDI ToF. Чувствительность к ряду антибиотиков определяли с использованием систем WalkAway и Vitek-2.

Также проанализированы литературные данные с 1982 по 2019 г. об эффективности препаратов из группы гликопептидов (ванкомицин, тейкопланин) и линезолида в отношении данных возбудителей инфекции.

Результаты

Микробиологические данные

В 2018 г. общее количество золотистых стафилококков и энтерококков, выделенных из различных патологических материалов от онкологических больных, составило 640 штаммов (повторные анализы были исключены) (табл. 1). Чувствительность исследуемых грамположительных микроорганизмов к тейкопланину, ванкомицину и линезолиду составила от 83,3 до 98 % (табл. 2). При этом чувствительность штаммов *E. faecalis* к тейкопланину была значимо выше, чем к ванкомицину, – 98,8 против 94,9 % ($p < 0,05$). Аналогичная ситуация была и с *E. faecium* – чувствительность штаммов к тейкопланину была выше, чем к ванкомицину: 91,1 против 83,6 %, хотя разница не была достоверна. Таким образом, количество VRE составляло 5,1 и 16,4 % для обоих энтерококков, что значительно ниже аналогичных показателей во многих европейских странах [10].

Количество чувствительных к линезолиду штаммов *Enterococcus spp.* варьировало в диапазоне 93,8–94,9 %, что сопоставимо с чувствительностью к гликопептидам (табл. 2). Более 92 %

Таблица 1/Table 1

Количество золотистых стафилококков и энтерококков, выделенных из патологических материалов от онкологических пациентов (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, 2018 г.)

The number of *Staphylococcus aureus* and enterococci isolated from pathological materials from cancer patients (N.N. Blokhin NMRCO, 2018)

Микроорганизм/ Microorganism	Количество выделенных штаммов/Number of strains isolated
<i>Staphylococcus aureus</i>	305 (47,7 %)
<i>Enterococcus faecalis</i>	210 (32,8 %)
<i>Enterococcus faecium</i>	125 (19,5 %)
Итого/Total	640 (100 %)

Таблица 2/Table 2

Количество чувствительных к антибиотикам штаммов грамположительных микроорганизмов, выделенных из патологических материалов от онкологических больных (НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина, 2018 г.)

The number of susceptible to antimicrobials gram-positive microorganisms isolated from pathological materials from cancer patients (N.N. Blokhin NMRCO, 2018)

Микроорганизм/ Microorganism	Антибиотики/Antimicrobials				
	Тейкопланин/ Teicoplanin	Ванкомицин/ Vancomycin	Оксациллин/ Oxacillin	Линезолид/ Linezolid	Ампициллин/ Ampicillin
<i>S. aureus</i>	83,3 % (n=20)	97,7 % (n=298)	89,0 % (n=276)	98,4 % (n=299)	–
<i>E. faecium</i>	91,1 % (n=51)	83,6 % (n=112)	–	93,8 % (n=120)	8,2 % (n=7)
<i>E. faecalis</i>	98,8 % (n=85)	94,9 % (n=205)	–	94,9 % (n=205)	92,3 % (n=131)

E. faecalis были чувствительны к ампициллину, в то время как число чувствительных к ампициллину штаммов *E. faecium* составляло только 8,2 %. Чувствительность штаммов *S. aureus* к обоим гликопептидам и линезолиду была сопоставима и колебалась в диапазоне от 83,3 % для тейкопланина до 98,0 % для линезолида, разница статистически не достоверна. Количество MRSA в исследовании составило 11 %, что соответствует таковому в Германии и значительно ниже по сравнению с другими европейскими странами [10]. По нашим данным, тейкопланин, ванкомицин так же, как и линезолид, обладают равновысокой микробиологической эффективностью в отношении нозокомиальных штаммов *S. aureus* и *Enterococcus spp.*, что позволяет рекомендовать их для использования в клинической практике НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина в текущий момент времени.

Клинические данные

Помимо микробиологической активности не менее важными аспектами являются клиническая эффективность и фармакоэкономические показатели. Одинаковая клиническая эффективность тейкопланина и ванкомицина отмечена при инфекциях кожи и мягких тканей, нижних дыхательных путей, костей и суставов, сепсисе [14].

При сравнении результатов лечения ванкомицином и тейкопланином инфекций, вызванных

грамположительными микроорганизмами, у детей с фебрильной нейтропенией, возникшей на фоне лечения злокачественных опухолей, было показано, что, хотя оба гликопептида и проявляют одинаковую клиническую и микробиологическую активность, тейкопланин в меньшей степени вызывает аллергические реакции или нефротоксичность у детей [15]. Эту информацию, но уже для взрослого контингента больных, подтвердили данные госпиталя Сент-Луис в Париже, согласно которым для лечения эндокардита, бактериемии, инфекций костей и суставов в педиатрии, ОРИТ и амбулаторной практике тейкопланин оказался предпочтительнее ванкомицина за счет удобного режима дозирования, более низкой нефротоксичности и отсутствия необходимости в постоянном мониторинге сыворотки, при равной эффективности [16].

В рандомизированном двойном слепом многоцентровом исследовании тейкопланин сравнивали с линезолидом в лечении грамположительных инфекций у 202 больных в тяжелом состоянии. Их них 100 пациентов получали линезолид (600 мг/12 ч) плюс плацебо (400 мг/12 ч три дозы, затем каждые 24 ч внутривенно); 102 пациента получали тейкопланин (400 мг/12 ч три дозы, затем 400 мг/24 ч) плюс плацебо, имитирующее линезолид (600 мг/12 ч). Средний курс лечения в обеих группах составил 7–8 дней. По итогам

исследования было показано, что тейкопланин и линезолид обладают схожей безопасностью и эффективностью при лечении грамположительных инфекций у больных в критически тяжелом состоянии [17].

В рамках метаанализа, включавшего 18 исследований (9 – линезолид, 7 – ванкомицин и 2 – тейкопланин), оценивались эффективность и безопасность применения линезолида в сравнении с гликопептидами [18]. Поводом для исследования послужили фармакокинетические характеристики линезолида, согласно которым препарат по сравнению с гликопептидами достигает более высоких концентраций в легочной ткани, что могло бы коррелировать с большей эффективностью лечения нозокомиальной пневмонии. Однако полученные данные не продемонстрировали клинического превосходства линезолида по сравнению с гликопептидами. При этом линезолид продемонстрировал двукратное увеличение риска тромбоцитопении и желудочно-кишечных нежелательных явлений в сравнении с гликопептидами. Нежелательные явления со стороны почек были одинаковы для линезолида и гликопептидов [18].

Отсутствие превосходства линезолида в отношении тейкопланина и ванкомицина при лечении нозокомиальной пневмонии было подтверждено последующим метаанализом [19]. Согласно данным, полученным на базе одного из детских клинических центров в Китае, за период с 2009 по 2013 г. МПК линезолида в отношении MRSA и MSSA увеличилась, в то время как МПК ванкомицина и тейкопланина для MRSA и MSSA за эти годы оставались без изменений на уровне ≥ 2 мкг/мл [19].

Экономическая составляющая антимикробной терапии

Несмотря на тот факт, что прямые затраты на ванкомицин существенно ниже, чем на тейкопланин или линезолид, высокий риск нефро- и ототоксичности, отмечаемый при его применении, невозможность его комбинации с аминогликозидами и значительное неудобство применения существенно влияют на повышение итоговой стоимости курса терапии этим препаратом. Это согласуется с данными мировой литературы, несмотря на существенно меньшую прямую стоимость терапии ван-

комицином при лечении фебрильной нейтропении у онкологических больных, суммарная курсовая стоимость лечения обоими препаратами эквивалентна при лучшей переносимости и большем удобстве терапии тейкопланином, кроме того, возможна преимущество терапии тейкопланином для лечения амбулаторных пациентов, что в еще большей степени оптимизирует экономическую составляющую терапии тейкопланином [20].

Кроме того, неоспоримое преимущество тейкопланина, оказывающее значимое влияние на фармакоэкономические показатели, – возможность ступенчатой терапии и амбулаторного применения, что было продемонстрировано в нескольких исследованиях [21–24]. Тейкопланин может эффективно использоваться для амбулаторной терапии инфекций кожи и мягких тканей, он удобен в применении (1 раз/сут), что позволяет лечить больных в амбулаторных условиях [22]. При сравнении прямых затрат на терапию оригинальным линезолидом (600 мг, 2 раза/сут) и терапию тейкопланином (200–400 мг/сут) выяснилось, что в зависимости от тяжести инфекции стоимости терапии тейкопланином ниже стоимости терапии оригинальным линезолидом в 2,6–4,3 раза [22].

Заключение

Благодаря высокой эффективности и длительному опыту применения ванкомицин и тейкопланин являются основными препаратами при лечении различных инфекций, вызываемых устойчивой грамположительной флорой. Эти препараты, наряду с линезолидом, применяются для лечения тяжелой пневмонии, в том числе у онкологических больных [25]. В то же время тейкопланин при равной с ванкомицином эффективности обладает по сравнению с последним рядом существенных преимуществ: лучшая переносимость, меньшая частота побочных реакций, фармакокинетические особенности, позволяющие применять его 1 раз в сут как внутривенно, так и внутримышечно, возможность ступенчатой терапии. Вышеперечисленное позволяет рекомендовать тейкопланин к широкому применению в онкологическом стационаре с учетом всех современных высоких требований, предъявляемых к качеству, эффективности и безопасности антимикробной терапии у онкологических больных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kahne D., Leimkuhler C., Lu W., Walsh C. Glycopeptide and lipoglycopeptide antibiotics. *Chem Rev.* 2005 Feb; 105(2): 425–48. doi: 10.1021/cr030103a.
2. Cynamon M.H., Granato P.A. Comparison of the in vitro activities of teichomycin A2 and vancomycin against staphylococci and enterococci. *Antimicrob Agents Chemother.* 1982 Mar; 21(3): 504–5. doi: 10.1128/AAC.21.3.504.
3. Mackay J.P., Gerhard U., Beauregard D.A., Westwell M.S., Searle M.S., Williams D.H. Glycopeptide antibiotic activity and the possible role of dimerization: A model for biological signaling. *J Am Chem Soc.* 1994; 116: 4581–4590. doi: 10.1021/ja00090a006.

4. Ashford P.A., Bew S.P. Recent advances in the synthesis of new glycopeptide antibiotics. *Chem Soc Rev.* 2012; 41(3): 957–78. doi: 10.1039/c1cs15125h.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Nosocomial enterococci resistant to vancomycin—United States, 1989–1993. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 1993 Aug 6; 42(30): 597–9.
6. Van Bambeke F. Glycopeptides and glycopeptides in clinical development: a comparative review of their antibacterial spectrum, pharmacokinetics and clinical efficacy. *Curr Opin Investig Drugs.* 2006 Aug; 7(8): 740–9.
7. Jeya M., Moon H.J., Lee K.M., Kim I.W., Lee J.K. Glycopeptide antibiotics and their novel semi-synthetic derivatives. *Curr Pharm Biotechnol.* 2011 Aug; 12(8): 1194–204. doi: 10.2174/138920111796117382.

8. Яковлев С.В. Тейкопланин. Новые возможности лечения грамположительных инфекций в стационаре. Антибиотики и химиотерапия 1999; 2: 3–8. [Yakovlev S.V. Teikoplanin. New options for inpatient treatment of gram-positive infections. Antibiotics and Chemotherapy. 1999; 2: 3–8. (in Russian)].
9. O'Grady F, Lambert H.P., Finch R. G., Greenwood D. Antibiotics and Chemotherapy. 7-th ed. New York. 1997; 363–368.
10. European Centre for Disease Prevention and Control [Internet]. URL: <https://www.ecdc.europa.eu/en> (cited 01.04.2020).
11. Яковлев С.В., Суворова М.П., Белобородов В.Б., Басин Е.Е., Елисеева Е.В., Ковеленов С.В., Портнягина У.С., Рог А.А., Руднов В.А., Барканова О.Н. Распространенность и клиническое значение нозокомиальных инфекций в лечебных учреждениях России: ЭРГИНИ. Антибиотики и химиотерапия. 2016; 61: 5–6. [Yakovlev S.V., Suvorova M.P., Beloborodov V.B., Basin E.E., Eliseeva E.V., Kovelenev S.V., Portnjagina U.S., Rog A.A., Rudnov V.A., Barkanova O.N. The prevalence and clinical significance of nosocomial infections in medical institutions in Russia: JeRGINI. Antibiotics and Chemotherapy. 2016; 61: 5–6. (in Russian)].
12. Spencer C.M., Bryson H.M. Teicoplanin. A pharmacoeconomic evaluation of its use in the treatment of gram-positive infections. Pharmacoeconomics 1995; 7(4): 357–374.
13. Фомина И.П. Проблема антибиотикотерапии тяжелых инфекций, вызываемых полирезистентными грамположительными микроорганизмами. Тейкопланин (Таргоцид): сравнительная оценка антимикробной активности, клиническое значение. Антибиотики и химиотерапия 1999; 8: 18–22. [Fomina I.P. The problem of antibiotic therapy for severe infections caused by multidrug-resistant gram-positive microorganisms. Teikoplanin (Targocid): comparative assessment of antimicrobial activity, clinical significance. Antibiotics and Chemotherapy. 1999; 8: 18–22. (in Russian)].
14. Bennett J.E., Dolin R., Blaser M.J. Principles and Practice of Infectious Diseases. 8-th edition. Elsevier Health Sciences. 2014; 388–390.
15. Brogden R.N., Peters D.H. Teicoplanin. A reappraisal of its antimicrobial activity, pharmacokinetic properties and therapeutic efficacy. Drugs. 1994 May; 47(5): 823–84. doi: 10.2165/00003495-199447050-00008.
16. Sidi V., Roilides E., Bibashi E., Gompakis N., Tsakiri A., Kolioukas D. Comparison of efficacy and safety of teicoplanin and vancomycin in children with antineoplastic therapy-associated febrile neutropenia and gram-positive bacteremia. J Chemother. 2000; 12(4): 326–31. doi: 10.1179/joc.2000.12.4.326.
17. Schaison G., Graninger W., Bouza E. Teicoplanin in the treatment of serious infection. J Chemother. 2000 Nov; 12 Suppl 5: 26–33. doi: 10.1080/1120009x.2000.11782315.
18. Kalil A.C., Murthy M.H., Hermsen E.D., Neto F.K., Sun J., Rupp M.E. Linezolid versus vancomycin or teicoplanin for nosocomial pneumonia: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med. 2010 Sep; 38(9): 1802–8. doi: 10.1097/CCM.0b013e3181eb3b96.
19. Jiang H., Tang R.N., Wang J. Linezolid versus vancomycin or teicoplanin for nosocomial pneumonia: meta-analysis of randomised controlled trials. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2013 Sep; 32(9): 1121–8. doi: 10.1007/s10096-013-1867-z.
20. Menichetti F. The role of teicoplanin in the treatment of febrile neutropenia. J Chemother. 2000 Nov; 12 Suppl 5: 34–9. doi: 10.1080/1120009x.2000.11782316.
21. Schaison G.S. Cost effectiveness of teicoplanin and ceftriaxone: a once-daily antibiotic regimen. Hosp Formul. 1993 Jan; 28 Suppl 1: 20–2.
22. Wilson A.P., Grüneberg R.N. Use of teicoplanin in community medicine. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 1994; 13(9): 701–10. doi: 10.1007/BF02276052.
23. Nathwani D. The management of skin and soft tissue infections: outpatient parenteral antibiotic therapy in the United Kingdom. Chemotherapy. 2001; 47 Suppl 1: 17–23. doi: 10.1159/000048564.
24. Stevens D.L. Teicoplanin for skin and soft tissue infections: An open study and a randomized, comparative trial versus cefazolin. J Infect Chemother. 1999 Mar; 5(1): 40–45. doi: 10.1007/s101560050006.
25. Zhang X., Wang D. The characteristics and impact indicator of vancomycin pharmacokinetics in cancer patients complicated with severe pneumonia. J Infect Chemother. 2020 May; 26(5): 492–497. doi: 10.1016/j.jiac.2019.12.019.

Поступила/Received 07.04.2020
Принята в печать/Accepted 03.06.2020

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Дмитриева Наталья Владимировна, доктор медицинских наук, профессор, руководитель лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). E-mail: prof.ndmitrieva@mail.ru. SPIN-код: 4727-2018. Author ID (РИНЦ): 243733. Author ID (Scopus): 56338598600.

Петухова Ирина Николаевна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 1265-2875. Author ID (РИНЦ): 710090. Author ID (Scopus): 6701329760. ORCID: 0000-0003-3077-0447.

Григорьевская Злата Валерьевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 4416-5191. AuthorID (РИНЦ): 710236. Author ID (Scopus): 57200538935. ORCID: 0000-0003-4294-1995.

Багирова Наталия Сергеевна, доктор медицинских наук, старший научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 3189-8188. Author ID (РИНЦ): 266234. Author ID (Scopus): 6603332319. ORCID: 0000-0003-1405-3536.

Терещенко Инна Васильевна, научный сотрудник лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 3185-9586. AuthorID (РИНЦ): 929834. Author ID (Scopus): 57193277015.

Ключникова Ирина Александровна, врач-бактериолог лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 6391-3737. AuthorID (РИНЦ): 929831.

Дьякова Светлана Андреевна, врач-бактериолог лаборатории микробиологической диагностики и лечения инфекций в онкологии, ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России (г. Москва, Россия). SPIN-код: 9389-0932. AuthorID (РИНЦ): 930289.

ВКЛАД АВТОРОВ

Дмитриева Наталья Владимировна: разработка концепции научной работы, подбор и анализ научной литературы, составление черновика рукописи, окончательное утверждение рукописи для публикации.

Петухова Ирина Николаевна: критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания,

Григорьевская Злата Валерьевна: анализ и интерпретация научных данных, критический пересмотр с внесением ценного интеллектуального содержания.

Багирова Наталия Сергеевна: анализ научной работы, проверка критически важного интеллектуального содержания.

Терещенко Инна Васильевна: подбор и анализ научной литературы, написание черновика рукописи.

Ключникова Ирина Александровна: сбор и обработка данных, написание черновика рукописи.
Дьякова Светлана Андреевна: сбор и обработка данных, написание черновика рукописи.

Финансирование

Это исследование не потребовало дополнительного финансирования.

Конфликт интересов

Авторы объявляют, что у них нет конфликта интересов.

ABOUT THE AUTHORS

Natalia V. Dmitrieva, MD, Professor, Head of the Laboratory for Microbiological Diagnostics and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). E-mail: prof.ndmitrieva@mail.ru. Author ID (Scopus): 56338598600.

Irina N. Petukhova, DSc, Leading Researcher, Laboratory for Microbiological Diagnostics and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 6701329760. ORCID: 0000-0003-3077-0447.

Zlata V. Grigoryevskaya, DSc, Senior Researcher, Laboratory for Microbiological Diagnostics and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 57200538935. ORCID: 0000-0003-4294-1995.

Natalia S. Bagirova, DSc, Senior Researcher, Laboratory for Microbiological Diagnostics and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 6603332319. ORCID: 0000-0003-1405-3536.

Inna V. Tereshchenko, Researcher, Laboratory for Microbiological Diagnostics and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia). Author ID (Scopus): 57193277015.

Irina A. Klyuchnikova, MD, Bacteriologist, Laboratory for Microbiological Diagnostics and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia).

Svetlana A. Dyakova, Bacteriologist, Laboratory for Microbiological Diagnostics and Treatment of Infections in Oncology, N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology (Moscow, Russia).

AUTHOR CONTRIBUTION

Natalia V. Dmitrieva: study conception, literature review, drafting of the manuscript, final approval of the manuscript for publication.

Irina N. Petukhova: critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Zlata V. Grigoryevskaya: data collection and analysis, critical revision with the introduction of valuable intellectual content.

Natalia S. Bagirova: study analysis, critical revision of the manuscript for important intellectual content.

Inna V. Tereshchenko: literature review, drafting of the manuscript.

Irina A. Klyuchnikova: data collection and analysis, processing the data, drafting of the manuscript.

Svetlana A. Dyakova: data collection and analysis, processing the data, drafting of the manuscript.

Funding

This study did not require additional funding.

Conflict of interest

The authors declare that they have no conflict of interest.